

Studentoppgave:

HVILKE MEKANISMER BIDRAR I BLODTRYKKSREGULERINGEN UNDER STATISK MUSKELARBEID ?



AV

ARCHANA SHARMA

OG

NARINDER KAUR



Innholdsfortegnelse:

ABSTRACT	3
FORKORTELSER BRUKT I OPPGAVEN	4
INTRODUKSJON	5
MATERIALE OG METODER	10
FORSØKSPERSONER:	10
FORSØKSOPPSETT:	11
LOWER BODY NEGATIVE PRESSURE (LBNP):	12
GRIPEAPPARAT:	13
MÅLINGER:	13
DATA ANALYSE:	15
RESULTATER	16
SLAGVOLUM (SV):	17
HJERTEFREKVENNS (HF):	17
MINUTT VOLUM (MV):	17
MEAN ARTERIAL BLODPRESSURE (MAP):	17
TOTAL PERIFER MOTSTAND (TPM) OG LOKAL PERIFER MOTSTAND (LPM)	18
AKRAL SKIN BLOD FLOW (ASBF):	18
BRACHIALIS BLODFLOW HASTIGHET (BBFH):	18
DISKUSJON	19
DEN EFFERENTE VEI:	22
DEN AFFERENTE VEI:	23
REFERANSELISTE	26
SLUTTORD	28



Abstract

Regulation of arterial blood pressure in humans during isometric muscle contraction and lower body negative pressure

Previous studies have shown that the blood pressure response to isometric handgrip remains unchanged during reductions in preload induced by lower body negative pressure (LBNP). The purpose of the present study was to assess the beat-by-beat haemodynamic mechanisms allowing for precise control of mean arterial pressure (MAP). We have followed the cardiovascular variables involved in the regulation of MAP during isometric handgrip contraction with and without additional application of LBNP during defined protocols. Ten subjects participated. MAP, heart rate, stroke volume, cardiac output, blood flow velocity in the brachial artery, acral skin blood flow, as well as total - and local peripheral resistance were continuously recorded before, during and after handgrip, both with and without concomitant LBNP.

The main finding was that MAP had a uniform increase under isometric handgrip contraction, but at the onset of LBNP at -20 mmHg and -40 mmHg, we recorded a further increase in MAP. This may be a result of exhaustion after repeated protocols. Anyway this finding was unexpected, because previously reported studies suggest a uniform increase in MAP by LBNP-induced alteration in preload. Future investigations should be directed to know relationship between the pressor response and the reduction in preload induced by LBNP.

Cardiac output and stroke volume were constant or declining gradually upon LBNP application. At the same time, both total and local peripheral resistance increased markedly and continuously; and explains the pressor response to isometric exercise.



Forkortelser brukt i oppgaven

MAP:	Middelarterietrykk
MV:	Minuttvolum
TPM:	Total perifer motstand
HF:	Hjertefrekvens
SV:	Slagvolum
ADH:	Antidiuretisk hormon
LBNP:	Lower body negative pressure
CVP:	Central venous pressure/sentralt venetrykk
BBFH:	Blodstrømhastighet i a. brachialis
ASBF:	Blodgjennomstrømmning i akral hud
LPR:	Lokal perifer motstand
EDV:	Endiastolisk volum
ESV:	Endesystolisk volum
EDL:	Endiastolisk fiberlengde



Introduksjon

Blodtrykket er den kraften blodet utøver på blodåreveggen og som driver blodet rundt i kroppen. Denne kraften er avhengig av blodvolumet i årene og elastiteten til årene. Trykket genereres av hjertets pumpeaksjon. Det arterielle trykket er ikke konstant, men varierer over en hjertesykklus. Systolen er den fasen hvor ventriklene kontraheres og pumper blod ut i aorta og lundgevenen. I diastolen fylles ventriklene med blod fra atriene. Slagvolumet (SV) er den blodmengden som pumpes ut fra hver ventrikel etter hver hjertekontraksjon. SV defineres også som endediastolisk volum (EDV) minus endesystolisk volum (ESV). Det systoliske blodtrykket blir da maksimaltrykket under systolen.

I diastolen slapper hjertemuskelen av, og hjertekamrene fylles med venøst blod. I denne perioden tilføres det ikke blod til arteriene, men det videreføres blod til arteriolene pga elastisk sammentrekning (recoil). Det laveste trykket i arteriene under hjertesykklusens diastole kalles diastolisk blodtrykk. Pulstrykket utgjør differansen mellom systolisk og diastolisk blodtrykk.

Middeltrykket (MAP) er gjennomsnittstrykket over en hjertesykklus. Trykket må til enhver tid være høyt nok for å sikre adekvat blodforsyning til alle kroppens organer. Dersom en har kontinuerlige blodtrykksmålinger kan MAP beregnes direkte ved å integrere blodtryksverdiene over en hjertesykklus. Dersom en bare kan måle systolisk og diastolisk blodtrykk, for eksempel med cuff og stetoskop, kan MAP også beregnes. I hvile brukes vanligvis formelen $MAP = \text{Diastolisk trykk} + 1/3 \text{ Pulstrykk}$. Grunnen til dette er at diastolen i hvile normalt varer ca dobbelt så lenge som systolen. Under fysisk aktivitet øker hjertefrekvensen og diastolens varighet avtar, mens systolens varighet opprettholdes slik at diastolen og systolen blir omtrent like lange. MAP beregnes da som middelerdien mellom systolisk og diastolisk trykk.

MV defineres som det blodvolumet hjertet pumper ut i det store kretsløpet i løpet av et minutt. Det bestemmes av hjertefrekvensen (HF) og slagvolumet (SV). HF avhenger av balansen mellom det sympatiske og parasympatiske nervesystemet. SV påvirkes av kontraksjonskraften og av "afterload" (se def. under).

Kontraksjonskraften er igjen avhengig av 3 faktorer:

- 1) Preload (= endediastolisk fiberlengde, EDL): Starlings hjertelov sier at ved økt EDL grunnet økt venøs tilbakestrømning, vil resultatet være økt ventrikelkontraksjonskraft (inntil maksimal fiberlengde) og dermed økt SV.
- 2) Kontraktilitet: denne er avhengig av 3 faktorer:
 - Det sympatiske nervesystemet (noradrenalin, β_1)



- Homeometrisk autoregulering: ved økt "afterload" vil MV fra venstre ventrikkel reduseres, mens blodmengden fra høyre ventrikkel fortsatt vil være den samme. Starlings hjertelov sier så at SV opprettholdes ved økt EDL. I løpet av de neste 30 sekundene vil fiberlengden derimot normaliseres igjen, og det er da den homeometriske autoregulering som står for opprettholdelsen av slagvolumet.
- Sykdom/medikamenter (digitalis).

3) Hypertrofi.

Afterload er den kraften ventrikkelen må pumpe mot for å få pumpet ut blod. Denne kraften er avhengig av:

- 1) Ventrikkelradius: denne følger LaPlace lov: $Tensjon = trykk \cdot radius$. I følge denne loven vil økt ventrikkelradius resultere i økt motstand mot ventrikkelkontraksjonen. Dette er imidlertid ikke tilfelle i praksis da de positive effektene ved økt sarcomerlengde kompenserer for dette.
- 2) Aortatrykk.

Til en viss grad er også blodvolumet med på å påvirke hvor mye blod som returneres til hjertet. Reguleringen av blodvolumet er på kort sikt avhengig av den passive diffusjonsraten mellom plasma og det interstitielle vev, over kapillærene. I det lange løp er imidlertid blodvolumet gitt av salt- og væskebalansen. Denne balansen er i hovedsak hormonelt kontrollert ved renin-angiotensin-aldosteron systemet og antidiuretisk hormon (ADH).

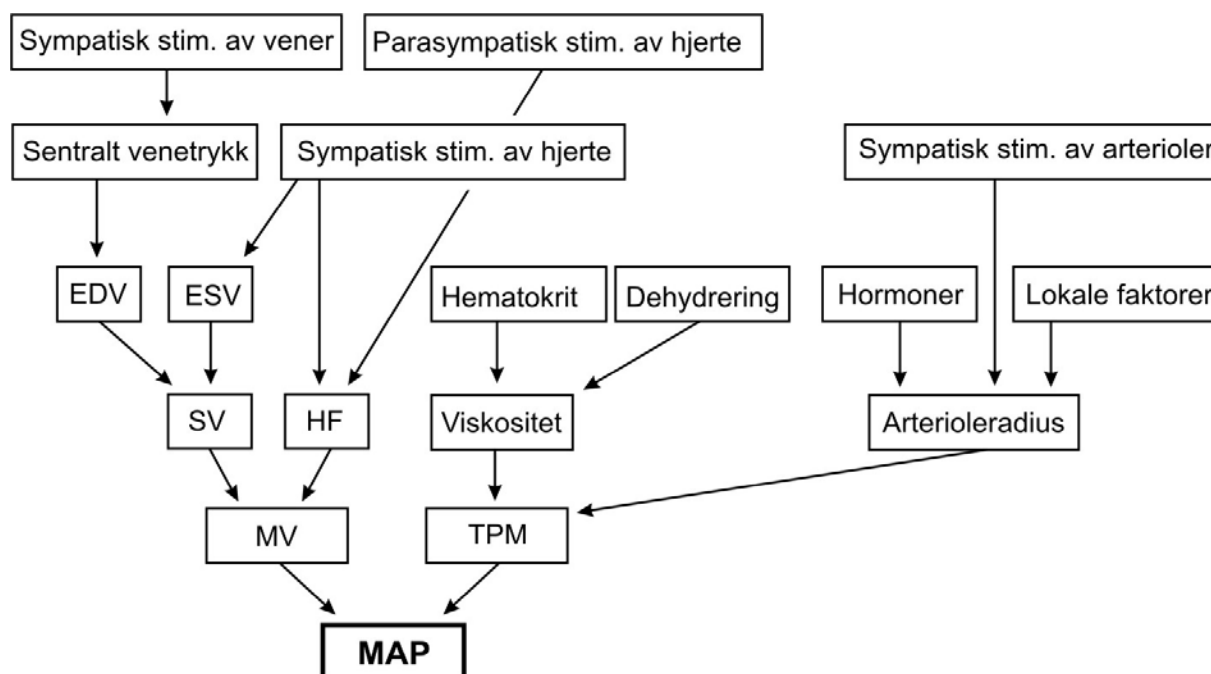
Total perifer motstand (TPM) er gitt av tre faktorer. En variabelfaktor og to i de fleste tilfeller konstante faktorer. De konstante faktorene er blodviskositet og den totale lengden av arteriolene sett på under ett. Blodviskositeten avhenger av antall blodceller (i hovedsak røde) og konsentrasjonen av plasmaproteiner. Den variable faktoren er arteriole radius. Denne radien er under regulering av ulike faktorer. Lokalt innvirkende har vi metabolittene som til enhver tid avhenger av aktiviteten og funksjonen i de ulike cellene. Økt metabolsk behov vil resultere i en lokal vasodilatasjon og en reduksjon i TPM forutsatt at en stor nok muskelgruppe aktiveres; omvendt ved reduserte metabolske krav. Se figur 1.

De fleste organer i kroppen har dobbel innervering fra det autonome nervesystemet. Dette gir mulighet for presis kontroll av organene. Det er unntak for denne regelen. Den glatte muskulaturen i de fleste blodårer har kun sympatisk innervering. Ytre faktorer som antidiuretisk hormon (ADH) og angiotensin II påvirker også arterioleradius og dermed utøve endring av TPM. ADH og angiotensin II er potente vasokonstriktorer, samtidig som disse også er viktige i reguleringen av salt- og vannbalansen. De eneste blodårene som mottar både sympatisk og parasympatisk innervasjon er de blodårene som forsyner penis, klitoris og labia minora.

Muskelkontraksjon kan hovedsakelig utøves på to måter. Det ene er dynamisk og den andre måten er statisk. Dynamisk muskelarbeid involverer variasjon i muskellengde og rotasjon av



leddet. Under statisk muskelarbeid er lengden av muskelen konstant under kontraksjonen og det er ingen rotasjon av leddet. Ved å holde et grep på 20 % av maksimalkraften (MVC) eller mer, vil utmattelse inntre. I studier med intervaller hvor dette er tilfelle, er det derfor viktig med pauser over lengre tid (15 minutter) slik at kraften kan gjenvinnes, og at vi unngår utmattelsen som en implementerende faktor på resultatene.



Figur 1: Skjematisk oversikt over faktorer som påvirker gjennomsnittlig arterietrykk (MAP). Venstre hovedgren viser de enhetene som regulerer minuttvolumet (MV), som består av slagvolum (SV) og hjertefrekvens (HF). Høyre gren påpeker faktorer som påvirker total perifer motstand (TPM). EDV: Endediastolisk volum, ESV: Endesystolisk volum.

Lindhard (1920) var en av de første som beskrev de kardiovaskulære og respiratoriske responsene i forbindelse med statisk muskelarbeid. Han observerte en større økning i arterielt blodtrykk under statisk sammenlignet med dynamisk muskelarbeid. Lindhard forklarte denne blodtrykksøkningen som en konsekvens av at de kontraherende musklene blokkerte sin egen blodtilførsel under det pågående muskelarbeidet.

Pressorresponsen, som er et annet ord for blodtrykkstigning, har vært grundig studert de siste 80 årene. Tross dette gjenstår det fortsatt en del ubesvarte spørsmål. Det har vært diskutert om blodtrykket aktivt reguleres opp eller om stigningen er passiv. Først i 2003 ble det publisert en studie, som viser at den kraftige blodtrykksøkningen som vi ser under statisk muskelarbeid er presist regulert (Hisdal et al. 2003). Denne studien støtter konseptet av et sentralt set point som kontinuerlig blir oppregulert så lenge det statiske håndgrepet opprettholdes.

Nåværende syn går ut på at den kardiovaskulære responsen under dynamisk og statisk muskelarbeid er et resultat av en interaksjon mellom mange ulike faktorer. Sentral kommando (defineres under diskusjonskapitlet) og afferente signaler via skjelettmuskel-reseptorer og



arterielle- og kardiopulmonale baroreseptorer, er to teorier som står sterkt (Duprez et al. 1989, Potts et al. 1993).

Arterielle baroreseptorer er sensoriske nerveendinger som innnerverer carotide sinusene, aortabuen og utløpet til a. subclavia. De registrer endringer i arterietrykket/ strekk i karveggen, som resulterer i aktivering/deaktivering av nerven og bringer aksjonspotensialet til medulla oblangata (medullære kardiovaskulære senteret), og så videre til høyere nivå i CNS. Det vil så bli satt i gang en refleks, som bufrer den initiale endringen i trykket. Eksempelvis vil økt baroreseptor aktivitet pga økt MAP resultere i inhibisjon av sympatikus aktivitet, parasympatikus aktivering og dermed reduksjon i TPM, HF og SV. Det settes altså i gang en kompensasjonsmekanisme som reduserer økningen i MAP. Endringer i baroreseptoraktiviteten påvirker også frigjørelse av ADH og renin, som også vil være med å bufre den initiale endringen.

I løpet av en til to dager vil baroreseptor-refleksene adaptere til nåværende trykk. Dette betyr at refleksene er en korttidsregulering av MAP, ved for eksempel endring i stilling fra liggende til stående posisjon. Ved høyt blodtrykk over tid vil de arterielle baroreseptorene ikke kunne kompensere for den initiale endringen.

Kardiopulmonære reseptorer er sensoriske nerveendinger i v. cava inferior og i pulmonal venene, som registrerer volumendringer. Aktiviteten til disse føres til medulla oblangata og via afferente sympatiske nervefibre til medulla spinalis. De kardiopulmonære reseptorene er involvert i den presise reguleringen av MAP, da disse deaktiveres av en reduksjon i sentralt venetrykk (CVP). I tillegg vil endringer i pulstrykket bli oppfattet av arterie baroreseptorene, som muligens også deltar i regulering av MAP.

Dynamisk muskelkontraksjon har vist å gi rask resetting av den arterielle barorefleksene til et høyere nivå uten noen forandringer i "gain" (Dicarlo & Bishop 1992, Iellamo *et al.* 1997, Papelier *et al.* 1994, Potts & Li 1998, Iellamo *et al.* 1997, Papelier *et al.* 1999, Potts *et al.* 1993). Det vil si en oppregulering av blodtrykket til ett nytt set point nivå og regulering ut i fra dette nye nivået.

Den kardiovaskulære responsen til statisk muskelarbeid utvikler seg annerledes. Vi får en gradvis økning i MAP inntil utmattelse fremkommer. Denne økningen i MAP er relatert til intensiteten av kontraksjonen (Williams 1991), og mulig størrelsen til muskelmassen som er involvert i arbeidet (Iellamo *et al.* 1999). Størrelsen av den aktive muskelmassen har vist seg å være en viktig faktor for å bestemme størrelsen av både den kardiovaskulære og respiratoriske responsen til det statiske muskelarbeidet. Responsene til statisk muskelarbeid er tett sammenkoblet, men funn tyder på at disse delvis er underlagt ulike kontroll mekanismer. Refleksene fra musklene ser ut til å kontrollere den kardiovaskulære responsen, mens den respiratoriske delen er underlagt sentral kontroll i følge Iellamo *et al.* (1999).

Resultater viser at størrelsen på pressorresponsen ved statisk håndgrep ikke signifikant influeres av forandringer i posisjon (ligge, sitte, eller stå). Disse dataene fra Iellamo *et al.* (1992) indikerer at de kardiopulmonale barorefleksene ikke utøver noen stor rolle i å modulere pressor-drive-refleksene fra musklene under statisk arbeid. Andre studier støtter dette konseptet ved å si at "unloading" av kardiopulmonale reseptorer via lower body negative pressure (LBNP) ikke influerer pressorresponsen (Arrowood *et al.* 1993) eller den sympatiske nerveresponsen til statisk muskelkontraksjon (Sanders & Ferguson 1988).



Prosjektets hovedmål er å studere hvilke mekanismer som er involvert i blodtrykksreguleringen under statisk muskelarbeid. Dette ble gjort ved å endre det sentrale venetrykket etter ulike protokoller ved hjelp av LBNP metoden. LBNP induserer en væskeforflytning ved å øke blodmengdeansamlingen i bena og abdomen. Dette vil igangsette ulike kardiovaskulære kompensasjonsmekanismer med mål om å opprettholde det sentrale blodvolumet og det arterielle trykket. Samtidig vil vi registrere sentrale sirkulatoriske mekanismer som arterielt blodtrykk, HF, SV og perifer blodstrøm før og etter statisk håndgrep. Rask velkontrollert trykkregulering av LBNP vil muliggjøre målinger av de øyeblikkelige og lengre varende responsene.

Materiale og metoder



Figur 2: Bildet illustrerer LBNP-kammeret med deltaker og det tekniske utstyret som ble benyttet under forsøksseriene.

Forsøkspersoner

Ansvarer for å rekruttere deltakerne til prosjektet, ble forbeholdt studentene. Forsøkspersonene ble valgt ut tilfeldig blant venner og medisinstudenter. Dette resulterte i at ti frivillige kandidater, sju kvinner og tre menn (alder 24,0 (4,6) [gjennomsnittlig (SD)], høyde 169,7 (8,7) cm, vekt 66,5 (10,5) kg) deltok. Dermed forelå det en ubalanse mht antallet menn og kvinner. Vi velger å henvise til Freys artikkel, som konkluderer med at ulikhet i antallet menn og kvinner ikke påvirke de resultatene vi fremlegger (Frey & Hoffler 1988).

Deltakerne var friske (ikke medisinerende), normotensive og ikke-røkere.

Forsøkspersonene ble informert om ikke å innta kaffe, te eller annen koffeinholdig drikke på forsøksdagen, og ikke trene eller spise 2 timer før forsøksstart. Dette ble gjennomført for å ha best mulig sammenligningsmateriale. Eksempelvis vil inntak av mat redusere aktiviteten i det



sympatiske nervesystemet, slik at blodstrømmen til gastrointestinaltraktus øker. Dette vil kunne medføre endringer blodtrykket.

Alle deltakerne undertegnet et skriv, der de bekreftet å ha mottatt muntlig informasjon fra forsøksleder, samt lest og forstått innholdet i informasjonsmaterialet.

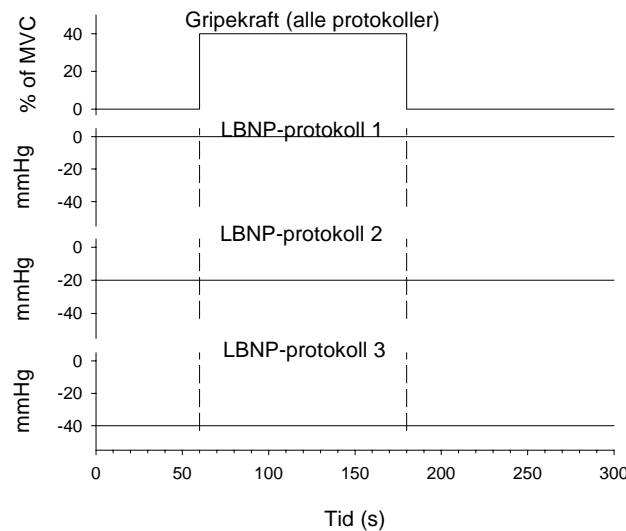
Studien ble forut for dette godkjent av etisk komité.

Tabell 1: Tabellen viser deltakernes kjønn (K = kvinner, M = menn), vekt (kg), høyde (cm) og årstall.

	Kjønn	Født	Vekt (kg)	Høyde (cm)
1	K	1980	56	163
2	K	1980	66	165
3	M	1966	74	180
4	K	1980	48	162
5	K	1980	79	168
6	M	1979	69	173
7	K	1979	74	165
8	M	1985	78	187
9	K	1980	66	174
10	K	1980	55	160

Forsøksoppsett

Hver forsøksperson gjennomgikk tre forskjellige protokoller, protokoll 1 (P1), protokoll 2 (P2), protokoll 3 (P3). Under alle seriene ble målingene registrert 1 minutt før det isometriske arbeidet ble påbegynt, og avsluttet 1 minutt etter at arbeidet var utført. P1 innebar statisk arbeid i 2 minutter uten endring i preload (dvs at trykket i LBNP kammeret var lik atmosfæretrykket). Dette medførte dermed at den totale registreringen pr forsøk tilsvarte 4 minutter. P2 og P3 ble gjennomført på samme måte som P1, men nå med LBNP på henholdsvis -20 mmHg og -40 mmHg på forhånd, og som holdes gjennom hele forsøket.



Figur 3: Skjematisk framstilling av gripekraft og anvendelse av LBNP (lower body negative pressure) under de tre ulike protokollene. Det øverste panelet viser gripekraften, som ble opprettholdt under alle forsøksseriene. De tre resterende panelene viser tidsperspektivet relatert til trykknivået i LBNP-kammeret; henholdsvis for protokoll 1, 2 og 3.

Under forsøksserien var deltakerne ikledd t-skjorte og bukse, og lå komfortabelt på en benk. Underekstremiteten ble holdt inne i et LBNP-kammer, som ble forseglet på et nivå med cristae iliaca. Lufttemperaturen ble balansert omkring 25-28 °C. Deltakerne ble akklimatisert i 30 minutter før eksperimentet startet.

Lower body negative pressure (LBNP)

LBNP (-20mmHg og -40mmHg) ble opprettholdt vha. et selvkonstruert kammer (produsert av prof. Einar Stranden). Trykkreguleringen ble kontrollert slik at den muliggjorde raske endringer i LBNP. LBNP-kammeret er blitt introdusert i tidligere artikler (Hisdal et al.,2001). Trykket kan vha. denne metoden både reduseres og tilbakejusteres til lufttrykket (atm.trykk) innen 0,3 sek. Igangsettingen og avslutningen av LBNP trykket ble automatisk regulert på en slik måte at trykkprofilen i LBNP-kammeret ble identisk for alle forsøkene.

"Lower body negative pressure"-metoden ble benyttet for å redusere trykket rundt årene i underekstremiteten. Når trykket rundt blodårene i forsøkspersonens ben reduseres, øker blodmengden i bena og sentralt venetrykk faller.

Resultatet vil innebære en økt belastningen på hjertet, med en fare for synkopering; noe deltakerne ble informert om på forhånd. De fysiologiske endringer som til sist fører til at en person besvimer, har tydelige fellestrekk ved ulike typer besvimelse. Dette gjelder besvimelse som er forårsaket av psykiske faktorer (vasovagal synkope), og besvimelse som utløses ved nedsatt sentralt blodvolum og dårlig fylning av hjertet slik en ser ved langvarig oppreist kroppstilling, ved dehydrering eller ved blødning. Slike situasjoner vil resultere i en økt sympatikus aktivitet, som inkluderer adrenalin fra binyremargen og cholinerge baner til svettekjertlene og muligens til skjelettmuskelarterioler.



Gripeapparat

Et spesialutviklet gripeapparat (utviklet av E. Stranden) ble brukt til å måle deltakernes maksimale gripekraft med høyre hånd. Det ble understreket at den kraften som produseres bør ha utgangspunkt i underarmens små muskler; dette for å unngå rekruttering av andre muskelgrupper og vasalva manøver. Maksimalkraften ble beregnet ut fra 3 serier av 5 sekunders varighet. Gjennomsnittet ble lagt til grunnlag for å beregne 40 % av maksimalkraften, og denne verdien ble forsøkt opprettholdt gjennom alle protokollene. Denne prosenten ble tatt i bruk på grunnlag av tidligere publiserte forsøk, hvor dette har vist seg å være en utmattende verdi. Dette lot seg gjennomføre vha. et display plassert slik at forsøkspersonene kontinuerlig kunne justere kraften han/hun presset med. Hver person gjennomgikk samme forsøksoppsett på to forskjellige dager, med den hensikt at tilfeldige variasjoner ikke skulle kunne påvirke resultatet.

Målinger

Slagvolumet (SV) ble registrert vha ultralyd Doppler metoden (Eriksen & Walløe, 1990b). Dette ble utført ved å holde proben i incisura jugularis området, for å kvantifisere mengden blod som ble pumpet ut i aorta; i en vinkel på 20 grader. Det ble brukt et CFM 750 apparat (Vingmed Sound A/S, Horten, Norway).

Hjertefrekvensen (HF) ble beregnet ut fra varigheten av R-R intervallene på EKG signalet (SD 50, Vingmed Sound A/S, Horten, Norway). Det ble brukt et 3 elektroders EKG, hvor elektrodene ble plassert på begge siders clavícula og under venstre costalbue. Dette muliggjorde en kalkulasjon av **minuttvolumet (MV)** ved å basere seg på formelen:

$$MV = SV \cdot HR$$

Måling av **blodstrøms hastigheten i arteria brachialis (BBFH)** ble gjennomført vha ultralyd Doppler teknikk (SD-50, Vingmed Sound A/S, Horten, Norway). Proben (10 MHz) ble plassert over arteria brachialis i fossa cubitalis området, med kontinuerlig justering, med den hensikt å oppnå best mulig måling. Gjennomsnittet av tverrsnitthastigheten ble kalkulert med SD 50 apparatet, og overført "online" til datamaskinen hjerteslag for hjerteslag, basert på R-takken i EKG-signalet.

Laser Doppler teknikk (Periflux 4001 laser Doppler apparat, Perimed AB, Järfälla, Sverige) ble benyttet i formål av å måle **akral blodstrøm i fingerpulpa** på 2. finger. Dette ble gjennomført ved å feste laser Doppler proben til huden vha. en dobbeltsidig teip. Signalet utsendt til dataen ble filtrert konstant etter 0,1 sekund, mens opptaksfrekvensen var 2 Hz.

Fingerarterietrykk (3. finger) ble målt med TNO Finometer (Finapres Medical Systems B.V., Arnheim, Nederland), som bygger på et pletysmografisk prinsipp. Registrert trykk ble overført "online" til en PC. Tidligere studier viser at denne metoden å måle det arterielle blodtrykket, har god korrelasjon med sentralt – intra-arterielt trykk, målt på ulike tidspunkter (Imholz et al. 1990, Parati et al. 1989). MAP ble kalkulert hjerteslag for hjerteslag ut fra numerisk integrasjon.



Lokal perifer motstand (LPM) ble beregnet ut fra formelen: $MAP/BBFH$, mens **total perifer motstand (TPM)** ble kalkulert slik:

$$TPM = \frac{MAP}{MV (=SV \cdot HR)}$$

MV ble brukt som et estimat for gjennomsnittlig blodstrøm gjennom resistensskarene. Formelen ovenfor baserer seg på Darcy's lov om væskestrøm:

$$\dot{Q} = \frac{P1-P2}{R}$$

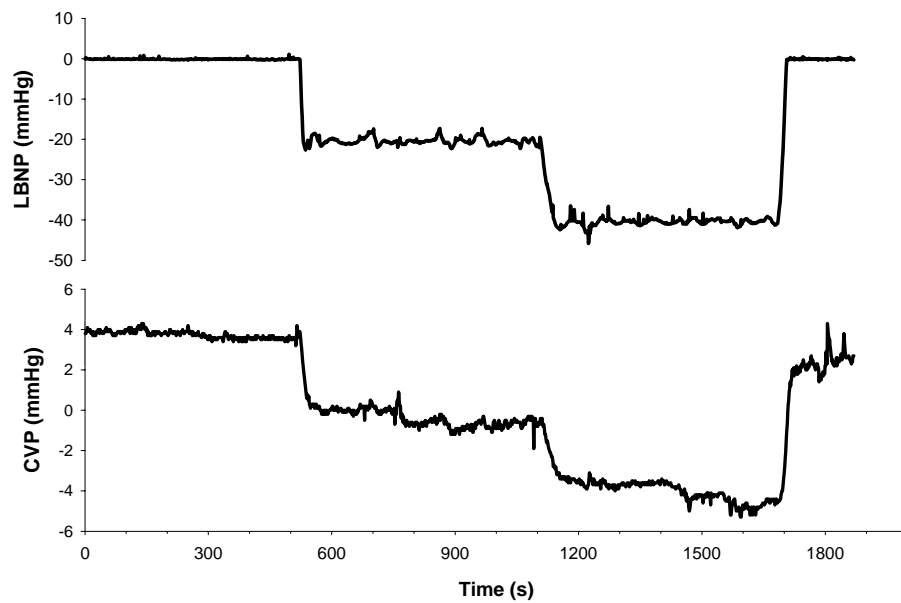
Blodføring (\dot{Q}) viser en lineær proporsjonalitet for trykkforskjellen mellom de to punktene P1 og P2, mens R angir resistansen i et rørsystem. Dersom vi så overfører dette til blodsirkulasjonen i kroppen, vil flow tilsvare minuttvolumet, mens trykkgradienten vil være avhengig MAP minus CVP (sentralt venetrykk), og resistansen vil være TPM. Formelen blir da:

$$MV = \frac{MAP - CVP}{TPM}$$

Av etiske grunner ble CVP ikke inkludert i denne forsøksserien, tross dets sentrale plass i kalkuleringen av TPM. Vi baserte oss av den grunn på at når en person ligger på ryggen, vil CVP være tilnærmet lik 0 mmHg. TPM blir da beregnet slik:

$$TPM = \frac{MAP}{MV}$$

Tidligere upubliserte pilotstudier har vist at hos friske avslappede forsøkspersoner, vil CVP falle fra ca. 4 mmHg til 0 mmHg ved bruk av et undertrykk på -20 mmHg, og til -4 mmHg ved -40 mmHg undertrykk. Det ser dermed ut til at CVP er høyere enn 0 mmHg i fasen uten LBNP. Det betyr TPM blir overestimert i fasen uten LBNP, tilnærmet korrekt utført i fasen med -20mmHg (CVP = 0 mmHg), og underestimert i fasen med -40 mmHg (CVP = -4 mmHg). Dvs at forandringene i TPM er større enn det vi beregner.



Figur 4: Den øverste grafen viser LBNP, mens den nedre viser sentralt venetrykk (CVP) hos en forsøksperson. Disse dataene er hentet fra en upublisert pilotstudie, utført av Hisdal under et pilotstuide ved Harvard Medical School, Bosten, USA, april 2000.

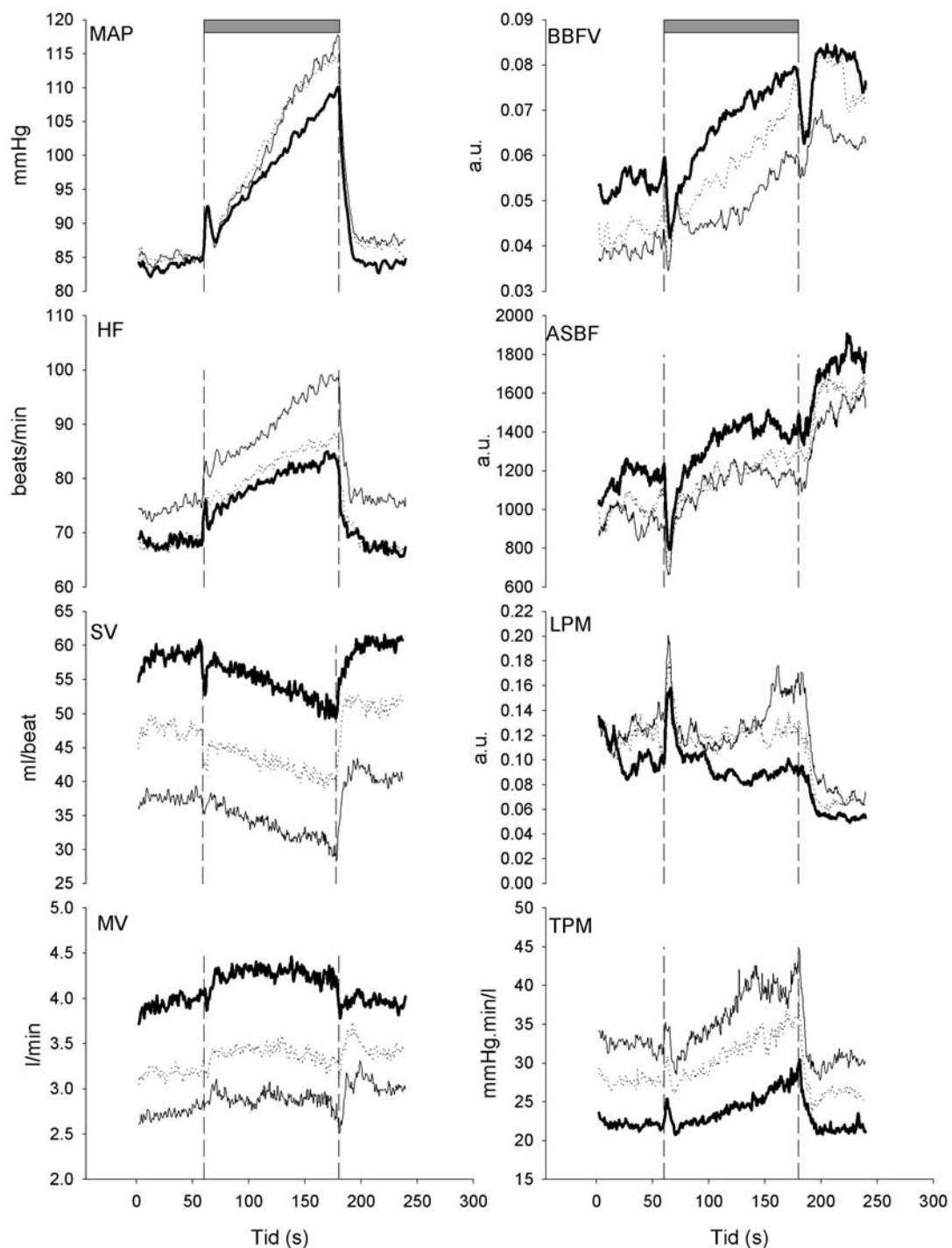
Data analyse

Blodstrømhastigheten i aorta og brachialis ble registrert med en frekvens på 50 Hz, mens hjerterefrekvensen ble beregnet uti fra EKG med en frekvens på 200 Hz, for så å bli lagret slag for slag. SV, MV, MAP, TPM og LPM ble kalkulert for hvert hjerteslag. Verdier som ikke kunne tilskrives pressorresponsen eller som mest sannsynlig var forårsaket av "feil" måling, ble eliminert ved interpolering eller ved å kopiere inn gjennomsnittlige tall for den aktuelle forsøkspersonen. Til slutt ble gjennomsnittsverdien for alle forsøkspersonene summert, og brukt i beregningen for de tre ulike protokollene.

Resultatene ble fremstilt som figurer. Alle kalkulasjoner og kurve- fremstillinger ble gjort i MS Excel 2000 og Sigma plot 2001, etter at rådataene var blitt registrert i programmet Register 3 (utviklet av Morten Eriksen).



Resultater



Figur 5: Mean arterial pressure (MAP), hjerterefrekvens (HF), slag volum (SV), minuttvolum (MV), brachialis blodstrøms hastighet (BBFV), acral hud sirkulasjon (ASBF), lokal perifer motstand (LPM) og total perifer motstand (TPM) for alle forsøkspersonene i de tre ulike protokollene. Den tykke sorte linjen viser resultater fra protokoll 1, den prikkete linjen indikerer protokoll 2, mens den tynne sorte linjen viser protokoll 3. Den vertikale prikkete linjen indikerer start og stopp for det isometriske arbeidet på 40 % av MVC.



Slagvolum (SV)

I de første 60 sekundene, holder slagvolumet seg stabilt innefor de ulike protokollene. P1 har et SV på 60 ml/slag, P2 (LBNP på -20 mmHg) i underkant av 50 ml/slag, mens P3 (LBNP på -40 mmHg) blir liggende på noe under 40 ml/slag.

Ved start av det isometriske muskelarbeid, ser man av figuren, at det foreligger 2 typer av fall i SV i alle protokollene. I de første få sekundene etter oppstart er det et kortvarig fall i SV, som raskt oppreguleres. Deretter er det et jevnt og konstant fall, tilsvarende den perioden det isometriske håndgrepet opprettholdes.

Når muskelarbeidet avsluttes etter 2 minutter, får vi en rask tilbakejustering av SV. SV ligger da noe over utgangsverdien før start muskelkontraksjonen.

Hjertefrekvens (HF)

HF før oppstart av det isometriske arbeidet, ble i P1 og P2 liggende på en verdi tilsvarende 70 slag/min, mens P3 viste en verdi på 75/min.

Ved start av muskelarbeidet viser figuren en kurve med en kortvarig stigning, for så å stige langsomt og jevnt under det pågående muskelarbeidet. I P1 og P2 er den raske stigningen like stor, men kurven skiller lag ved oppstart av den jevne kurven; slik at P2 blir liggende over P1. P3 viser tilsvarende stigningsform, men hjertefrekvensen er hele tiden på et høyere nivå.

Figuren viser også at HF (P1, P2 og P3) faller raskt tilbake til utgangsnivået etter avsluttet isometrisk arbeid.

Minuttvolum (MV)

Før start av håndgrepet er MV svakt stigende. Ved oppstart av isometrisk arbeidet ser vi av protokoll P1 og P2, et umiddelbart fall som raskt reguleres opp; ikke så tydelig i P3. Deretter holder MV seg stabilt så lenge håndgrepet opprettholdes.

Når det isometriske muskelarbeidet avsluttes, er det ett fall i MV i løpet av de første sekundene i alle protokollene. Dette justeres opp i P2 og P3 til et MV nivå høyere enn i prehåndgrepsperioden. I P1 oppjusteres MV også, men til et nivå tilsynelatende likt prehåndgrepsfasen.

Middelarterietrykk (MAP)

De 60 første sekundene før oppstart av isometrisk arbeidet ($t = 0-60$ s), ligger MAP verdiene i de tre ulike protokollene på et stabilt nivå; med P2 og P3 noe over P1.

I hver protokoll er det en kortvarig økning i MAP tre sekunder før oppstart håndgrepet, med en maksimal verdi ca. 5 sekunder etter start av arbeidet. P1 stiger så jevnt og konstant under



presseperioden. P2 og P3 følger kurven til P1 i 80 sekunder, for så å få en brattere form, og ender på et høyere sluttnivå.

Etter å ha avsluttet arbeidet ender P1 i løpet av sekunder tilbake til utgangsverdien. P2 og P3 følger også det umiddelbare fallet, men blir liggende på et høyere nivå ($t = 180\text{--}240\text{ s}$).

Total perifer motstand (TPM) og lokal perifer motstand (LPM)

Figuren viser et stabilt TPM nivå i perioden $t=0\text{--}60\text{ sek}$, men med forskjellig utgangsnivå; hvor P3 ligger over P2, som igjen ligger over P1. De første sekundene etter oppstart av arbeidet oppreguleres TPM kraftig, for så å følge en gradvis stigende kurve. De første sekundene etter avsluttet arbeid, faller TPM til utgangsnivå for P1, men lavere enn utgangsnivået for P2 og P3. LPM vil grovt sett følge det samme mønsteret. Forskjellen ligger i at etter den raske oppreguleringen, vil P3 stige gradvis, mens P2 er stabil og P1 får et gradvis fall. Etter endt arbeid legger alle protokollene seg på et lavere nivå enn utgangsverdien.

Akral hudsirkulasjon (ASBF)

Alle protokollene har et umiddelbart fall i blodsirkulasjon rett etter start av isometriske muskelarbeid, deretter er det en gradvis økning. Noen få sekunder etter avsluttet muskelhåndgrep, sees ny økning i alle protokollene. For ASBF ligger P1 høyere enn P2, som igjen har større flow enn en P3.

Blodstømhastighet i a.brachialis (BBFH)

Figuren viser et stabilt nivå for alle protokollene i $t = 0\text{--}60\text{ sek}$. Ved start av muskelarbeidet faller hastigheten kraftig, men oppreguleres i løpet av få sekunder, for så å ha en jevn stigning så lenge håndgrepet opprettholdes. I perioden $t = 180\text{--}200$, viser grafen et kortvarig fall, men reguleres så opp slik at hastigheten nå er høyere enn etter avsluttet håndgrep. Resten av grafen viser et jevnt fall, men nivået forblir høyere enn utgangsnivået (pre-presse perioden). I denne studien ble ikke diameteren til arteria brachialis målt, men tidligere studier viser at den pulsative diameteren er veldig stabil (Eriksen et al. 1990). Vi antar derfor at endringer i BBFH reflekterer endringer i blodflow.



Diskusjon

Formålet med dette forsøket var å beskrive hvilke mekanismer som bidrar i blodtrykksreguleringen under statisk muskelarbeid. Det vil si hvilke mekanismer kroppen tar i bruk for å regulere opp blodtrykket, og om blodtrykket vil kunne stige til samme nivå ved bruk av at kraftig reduksjon i preload (LBNP -20 og -40 mmHg). Dette ble gjort ved å registrere kardiovaskulære endringer under isometrisk arbeid, både med og uten undertrykk.

Et sentralt funn er at MAP viser seg å stige nærmest lineært i perioden med statisk arbeid (P1), for så å falle tilbake til samme verdi som utgangspunktet ved opphør av muskelarbeid. Dette er som forventet uti fra Lindhards forskning i 1920. Denne opp- og nedreguleringen av MAP ved start og avslutning av den isometriske kontraksjonen, skjer i løpet av sekunder.

Ved økning av MAP vil baroreseptorene normalt sette i gang en refleks, som bufrer den initiale endringen i MAP. Dette ved inhibisjon av aktiviteten i det sympatiske nervesystemet, parasympatisk aktivering og dermed en reduksjon i TPM og HF. Under den isometriske kontraksjonen ser man derimot en lineær økning i MAP, inntil opphør av håndgrepet. Samtidig sees en økning i HF og TPM i tilsvarende periode.

Dette fenomenet er i tråd med det som fremlegges i Iellamos artikkel (Iellamo et al, 1994), hvor han konkluderer med at isometrisk kontraksjon ikke induserer modifisering i "gain" av baroreseptorene, men resulterer i en kontinuerlig "resetting" av baroreseptorene til et høyere nivå/set point. Dette kan forklare den gradvise økningen i MAP. Iellamo viser videre at sentral kommando og kjemoreseptorer i muskelen, er viktige elementer i denne oppreguleringen av set pointet.

Ved å øke undertrykket i LBNP-kammeret, inntreer en ytterligere stigning av MAP i forhold til P1 (se figur 4). Den økningen av MAP som sees i P2 og P3, finner vi vanskelig å forklare. Det er derimot naturlig at utmattelse etter gjennomføring av de ulike protokollene, kan være en medvirkende faktor. Da opprettholdelsen av håndgrepet på 40 % av maksimalkraften med LBNP på -20 mmHg (P2) og -40 mmHg (P3), var meget anstrengende å gjennomføre, kan det tenkes at det er dette som gir den ytterligere blodtrykksstigningen. Hvordan dette skjer, er vanskelig å postulere, da det foreligger meget lite forskning på dette området. Det er tre mulige forklaringsmodeller (se figur 6):

- Muskel-kjemo-/mekanisk - refleks: en isometrisk kontraksjon med en kraft på 40 % av MVC vil resultere i en mekanisk avstengning av blodstrømmen til muskelen. Denne avstengningen av blodstrømmen, vil derfor være lik i P1 og P2 og P3, slik at den afferente impulsen fra muskelen (kjemo-/mekaniske reseptorer) ikke kan forklare forskjellen.
- Sentral kommando: dvs. en aktivering av områder i hjernen som er ansvarlig for rekruttering av motorenheter (motorisk cortex), skjer samtidig med at det sendes informasjon til blodtrykksenteret i medulla. Siden det i utgangspunktet skal utøves lik kraft i alle tre protokollene, vil samme del

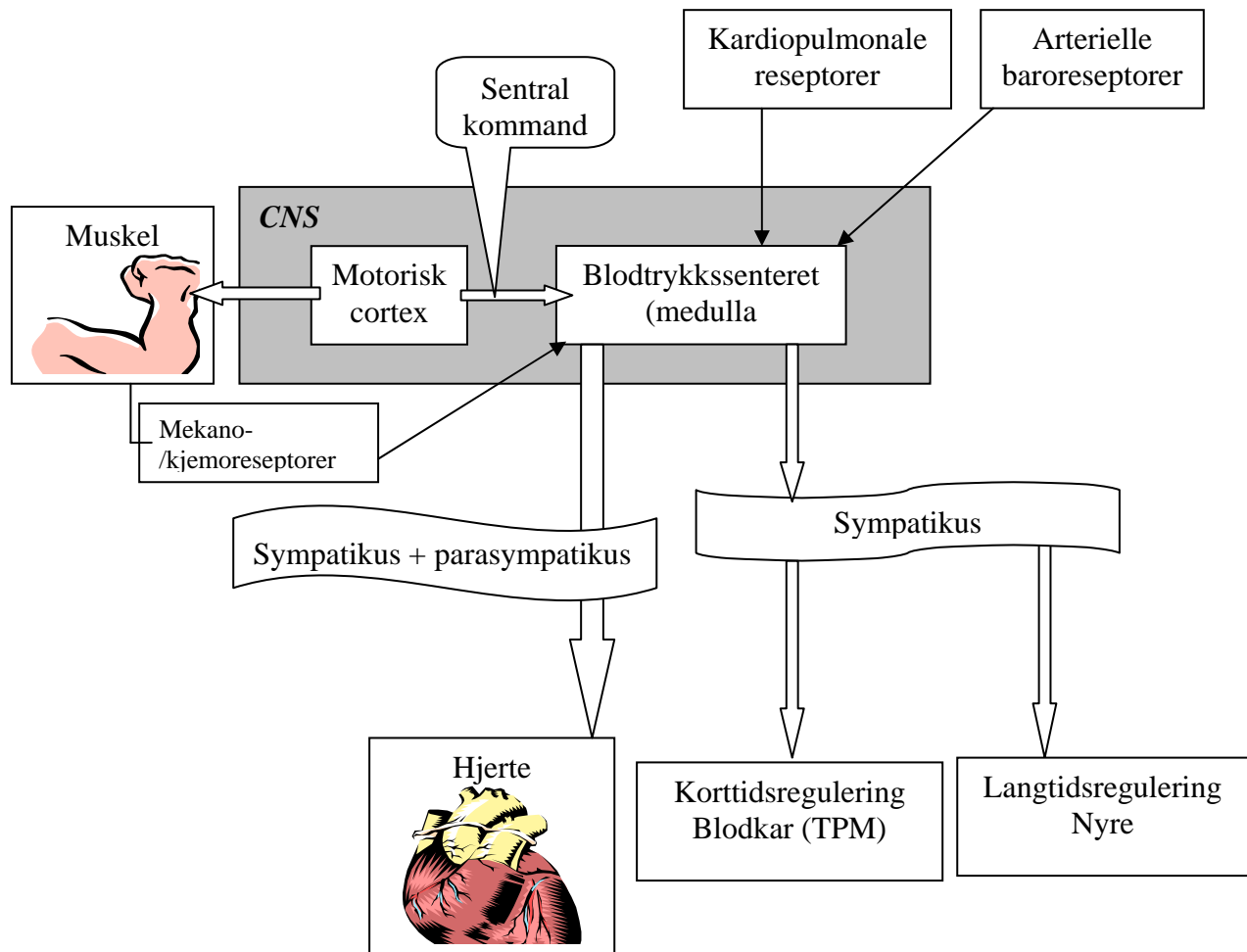


av motoriske cortex aktiveres, og den informasjonen som sendes til blodtrykksenteret skal være lik. Sentral kommando vil dermed ikke kunne forklare avviket i P1 fra P2/P3. Denne teorien forutsetter et oppsett, hvor muligheten for tretthet etter gjennomføring av de ulike protokollene elimineres. Vårt forsøksoppsett påvirkes av utmattelse, og en utelukkelse av sentral kommando kan dermed ikke foretas.

- Arterielle baroreseptorer og kardiopulmonære reseptorer: baroreseptorer registrerer endringer i MAP, men siden det er en kontinuerlig "resetting" av disse reseptorene til et høyere set point, vil ikke disse kunne bidra til den forskjellen som observeres. Kardiopulmonære reseptorer oppfatter endringer i preload (CVP). Forsøksoppsettet med LBNP på 0 mmHg, -20 mmHg og -40 mmHg, gir CVP på 4 mmHg, 0 mmHg og -4 mmHg. Dette vil nødvendigvis deaktivere de kardiopulmonære reseptorene. Vi velger imidlertid å se bort fra dette, som en mulig forklaringsmodell. Dette pga fravær av tilsvarende økning i MAP fra P2 til P3, som vi ser i P1 til P2. I tillegg konkluderer en studie (Iellamo et al, 1993) utført ved å måle blodtrykksstigningen ved endring i stilling (ligge, sitte, stå), med at "unloading" av kardiopulmonære reseptorer ikke påvirker pressorresponsen. Denne teorien støttes av annen forskning (Scherrer et al, 1988 og Sanders et al, 1988). Dermed kan verken endring i kardiopulmonære - eller baroreseptorer, forklare P2 og P3's dissosiasjon fra P1 mht. MAP.

Økningen av hjertefrekvensen (HF), uten samtidig økning i slagvolumet (SV), betyr at HF er ansvarlig for å holde minuttvolumet (MV) konstant under pressorresponsen. Mekanismen for oppreguleringen av HF, virker imidlertid å benytte en annen vei enn pressorresponsen. Denne hypotesen bygger på tidligere publiserte forsøk, hvor BT opprettholdes på samme nivå etter opphør av der isometriske håndgrepet, men med en okklusjon av sirkulasjonen i området. HF viser imidlertid et umiddelbart fall. Likeledes vil en isometrisk kontraksjon hos person med syringomyelia (fullstendig tap av sensorisk følelsessans), ikke resultere i en blodtrykksstigning; men en økning av HF til halvparten av det normale. Det autonome nervesystemet er derfor obligat som den efferente "pathway", for å regulere HF.

Den isometriske kontraksjonen resulterer altså i en rask økning av HF. Årsaken til dette kan være inhibisjon av den parasympatiske aktiveringen av sinusknuten (via sentralkommando), sammen med en økt sympatikus firing. Vagus responstiden er imidlertid raskere enn sympatikus, slik at en rask stigning i større grad vil skyldes det parasympatiske nervesystemet. Tilgjengelige data gir imidlertid ikke grunnlag for å utelukke sympatikus på basis av dette, da stigningen ikke er rask nok. Vi baserer oss av den grunn på tidligere forskning, som viser at hjertefrekvensen må over 100 slag/min, før sympatikus kan regnes som en medvirkende faktor for en økning av hjertefrekvensen. Dette er ikke tilfelle i vår studie, og er årsaken til at vi anser reduksjon i firingen i parasympatikus som hovedansvarlig for den raske stigningen av HF.



Figur 6: Denne figuren illustrerer de tre ulike forklaringsmodellene. Muskel-kjemo-/mekanisk refleks utgjør den ene, sentral kommando den andre, mens den siste består av arterielle baroreseptorer og kardiopulmonære reseptorer. Signalenes endestasjon i CNS er blodtrykksenteret i medulla oblangata. Efferente signaler fra CNS sendes så via det autonome nervesystemet til hjerte, blodkar og nyre.

Den afferente banen er ennå på forskningsstadiet. Det er imidlertid etablert et syn på at den raske økningen i HF skyldes en muskel-hjerte-refleks. Pga den raske responsen, anses mekaniske ergoreseptorer via gruppe 3 afferente fibre som ansvarlige, mens metabolske ergoreseptorer utelukkes. Den gradvise økningen i HF forklares via sentral kommando. Dette pga HF under frivillige kontraksjoner øker henholdsvis synker ved bruk av vibrasjoner, for å motvirke/ assistere sentralkommando.

Tregheten i det sympatiske systemet er også ansvarlig for det raske fallet av SV ved oppstart av håndgrepet. Dette fordi kontraksjonskraften ikke klarer å kompensere for den raske økningen i MAP. Det ende-systoliske volumet øker, mens SV faller. Den raske økningen av TPM etter start av det isometriske arbeidet, vil sannsynligvis også bidra til at SV faller.

Det jevne fallet i SV under det pågående håndgrepet, er vanskelig å forklare, men er vist i andre studier (Hisdal et al. 2004). Det er mulig at isometrisk arbeid som går mot utmattelse, resulterer i en økt abdominal og thorakal fiksasjon, dvs. Valsalva manøver. Ved å øke det



Blodtrykksregulering under statisk arbeid

intrathorakale trykket, vil vi få en reduksjon av det transmural trykket på kar i thorax, slik at venenes diameter reduseres, og dermed en reduksjon av den venøse tilbakestrømningen til hjertet. Dette kan forklare det langsomme fallet av SV.

Grafen i figur 5 viser en kraftig og rask stigning etter avsluttet arbeid, noe som gjenspeiler fallet i TPM i samme periode.

Akral skin blodflow (ASBF) faller til tilnærmet samme nivå i P1, P2 og P3 ved start av den isometriske kontraksjonen. Dette reflekterer en maksimal vasokonstriksjon av akral hud på dette tidspunktet.

Sluttverdien for ASBF etter endt kontraksjon, ligger på et høyere nivå. Dvs at den vasomotoriske tonusen er lavere etter, enn før kontraksjon. Dette vises skjematisk på figur 5,

hvor TPM etter kontraksjon blir værende på et lavere nivå enn utgangsverdien. Denne reduksjonen i TPM er også ansvarlig for fallet i MAP etter opphør av håndgrepet.

Reduksjonen i brachialis blodflow (BBFH) umiddelbart etter oppstart av håndgrepet, reflekterer økt LPM i underarmen, pga vasokonstriksjon av arteriolene i muskelen eller redusert blodsirkulasjon i huden.

Under arbeidsperioden, sees en økning av blodstrømmen i a. brachialis. Dette forklares med en reduksjon av resistansen i underarmens kar. Det observeres en høyere BBFH etter endt kontraksjon, som skyldes en reduksjon i LPM til et lavere nivå enn pre-presse perioden.

LPM ble beregnet ut i fra formelen: $LPM = MAP/BBPH$. Denne formelen og figur 5 viser at MAP er nødt til å øke mer enn BBPH, for at vi skal kunne få den økningen i LPM som grafen viser for protokoll 3. LPM i armen øker kraftig de første 60 sekundene av det isometriske arbeidet, og er ansvarlig for økt resistanse i karene i denne perioden.

Figur 5 viser at hjertefrekvensen øker mer enn fallet i SV, og at MV stiger raskt med tilnærmet 5 liter/min etter påbegynt statisk arbeid, for så å stabilisere seg på en konstant verdi. MV har derfor liten betydning for pressorresponsen. Dermed vil den perifere vasokonstriksjonen og derav økningen i TPM, bli stående igjen som det viktigste elementet i reguleringen av MAP. Dersom vi tar for oss hvordan denne økning finner sted, er det mest oversiktlig å dele prosessen inn to; en efferent- og en afferent del.

Den efferente vei

Flere studier har vist at den efferente banen av pressorresponsen under isometrisk arbeid, utgjøres av det sympatiske nervesystemet. Det virker å være et veletablert faktum at MAP's stigning ved isometrisk arbeid, kan forklares av det sympatiske nervesystemet.

Endringer i hjertefrekvensen under slikt arbeid er under nevrologisk kontroll. Dette kan sies med stor grad av sikkerhet, da disse endringene ikke kommer tilsyne ved eks en neural blokade (McAllister et al. 1979), eller hos allografisk hjertettransplanterte som utfører isometrisk arbeid (Haskell et al 1981). Slike pasienter med denerverte hjerter ingen økning i hjertefrekvensen, tross 1 minutts kontraksjonsarbeid med en MVC på 50 %. Dette tilsvarer nærmest utmattelse hos et gjennomsnittsmenneske. Disse pasientene har heller ingen



Blodtrykksregulering under statisk arbeid

antydninger til økning i MV, men viser en normal blodtrykksstigning under isometrisk arbeid. Dette gjenspeiler aktivisering av det sympatiske nervesystemet.

Dersom vi tar utgangspunkt i pasienter uten noen form for hjertelidelse etter inntak av propranolol, en β - adrenerg blokker, er det få endringer i HF sammenliknet med kontrollverdiene; mens MV økningen ble redusert. Blodtrykksstigningen var tross dette ikke affisert, og skyldes en økning i TPM forårsaket av økt sympatisk aktivitet (McDonald et al, 1966).

Pressorresponsen virker å være obligat under statisk arbeid. Økningen i perfusjonstrykket kan være sirkulasjonssystemets forsøk på å møte de metabolske kravene fra kontraherende muskler, som oppstår pga mekanisk avstengning for blodsirkulasjonen i det aktuelle området. Avstenging av blodstrømmen oppstår allerede med et håndgrep på 20 % av MVC. På nåværende tidspunkt er det mest sannsynlig at det sympatiske nervesystemet er den ultimate effektoren for pressorresponsen. Ved dens fravær uteblir blodtrykksstigningen.

Den afferente vei

Det postuleres tre ulike veier:

- En refleks som oppstår i den kontraherende muskelen (mekano-/kjemoreseptorer, Lassen et al, 1989).
- Sentral kommando, som har CNS som utgangspunkt.
- Sirkulerende hormoner. Tidligere studier utelukker dette som en mulighet. Dette fordi økningen/reduksjonen i MAP og HF ved start/opphør av isometrisk arbeidet er så raskt regulert at hormoner ikke vil kunne bidra.

Innenfor den forskningen som forligger, rager det stor uenighet om hvilke av de tre nevnte teorier som er ansvarlig for pressorresponsen. Vi vil kun forsøke å gi en bedre forståelse av de ulike teoriene:

Den afferente refleksen

Tidligere publiserte studier viser at ved avslutning av det isometriske arbeidet, men med lokal sirkulasjonsarrest, vil MAP falle med 20 mmHg (Lind et al, 1966). Først etter normalisering av sirkulasjonen, vil MAP tilbakejusteres. Hjerterefrekvensen derimot faller raskt tilbake til pre-presse perioden. Dette tross sirkulasjonsarrest. Konklusjonen blir da at en betydelig del av pressorresponsen er forårsaket av en refleks, indusert av kjemiske metabolitter i muskelen. Blodtrykksstigningen kan ikke skyldes "escape" av metabolitter til den systemsiske sirkulasjonen, heller ikke mekanoreseptorer, som registrerer økt tensjon i muskelen, kan stå for det totale fallet i MAP. Det er derimot mulig at mekanoreseptorer kan forklare det raske blodtrykksfallet etter kontraksjonen, men med fortsatt sirkulasjonsarrest. Økningen i hjerterefrekvensen under kontraksjonen må forklares med annen selektiv mekanisme.



A. Lind utførte en studie på pasienter med syringomyelia (fullstendig tap av sensorisk følelsessans) i en underarm, men med normal sensorisk sans i den andre armen (Lind et al, 1968). Isometrisk arbeid resulterte i en forventet blodtrykksstigning i den friske armen, mens tilsvarende økning i den syke armen uteble. Det ble sett på som et bevis på at en afferent refleks er nødvendig for pressorresponsen.

Sentral kommando

En studie undersøkte friske menn tilført peridural anestesi (Freund et al, 1979). To av forsøkspersonene fikk totalt tap av sensorisk følelsessans og motorisk funksjon fra midjen og ned. Og ved utøvelse av maksimal isometrisk arbeid (m. quadriceps), forelå det ingen blodtrykksstigning. Etter 5 timer, da muskelkraften returnerte, viste målingene et lineært forhold mellom kraften som ble utøvet og pressorresponsen. På dette tidspunktet antas kjemoreseptorene i musklene å være blokkert pga ved dynamisk trening med sirkulasjonsarrest av ekstremitetene, fremkom det ingen blodtrykksstigning. Dermed vil en

refleks ikke kunne forklare stigningen i blodtrykket; men en sentral kommando/muskelmassens påvirkning/abdominal og thorakalt trykk kan tenkes.

Goodwin satte vibrasjon på bicepssenen, for å få frem en "refleks tonisk kontraksjon" i muskelen (Goodwin et al. 1972). Dette for å assistere biceps-/motvirke triceps under en isometrisk kontraksjon. Forsøket viste at vibrasjon utført i den hensikt å øke sentral kommando, resulterte i at økningen i blodtrykket og HF ble redusert. Vibration som motvirket sentral kommando, resulterte derimot i en økning av MAP og HF. Dette tyder altså på at den kardiovaskulære responsen ikke kun er et resultat av afferent "input" fra en muskel, men også avhengig av desenderende motorisk aktivitet i CNS.

Det ble utført en studie hvor man lammet underarmen ved å injisere succinylcholine, samtidig som et håndgrep på 70 % av MVC ble opprettholdt (Freyschuss et al, 1970). Resultatet var da en økning i blodtrykk og HF, som var halvparten så stor som hos kontrollgruppen. Freyschuss konkluderte da med at sentral kommando er ansvarlig for halvparten av økningen, mens økt intrathorakalt- /intraabdominalt trykk bidrar med resten.

Konklusjonen blir da at ved å bruke LBNP-metoden for å redusere trykket rundt blodårene og øke blodmengden i underekstremitetene slik at det sentrale venetrykket faller, får vi en lineær økning i MAP under det isometriske arbeidet. Dette fenomenet fremkalles uavhengig av endringer i preload.

Vår studie viser en økning av MAP for alle 3 protokollene, men med en stigningskoeffisient som er forskjellig avhengig av om LBNP-kammeret ble tatt i bruk eller ikke. Dette funnet støttes ikke av tidligere studier, og videre forskning er nødvendig for å kunne gi et entydig svar på denne forskjellen i blodtrykksstigning. Vår hypotese er at utmattelse etter repeterende håndgrep er avgjørende.

Den pressorresponsen som fremkalles under statisk arbeid, skyldes hovedsakelig økt perifer motstand. Dette støtter konseptet om en sentral kommando i kombinasjon med en afferent refleks, som kontinuerlig oppregulerer blodtrykket så lenge det isometriske arbeidet vedvarer. Dette er altså et eksempel på en "open loop" – dvs at musklene gir signaler om at BT må økes for å bedre blodtilførselen. BT øker og øker uten at musklene får noen glede av dette, da det



Blodtrykksregulering under statisk arbeid

intramuskulære trykket er mye høyere enn det systoliske BT. Musklene fortsetter derfor å be om en økning av blodtilførselen og dermed et høyere BT. Økningen av total perifer motstand (TPM) blir da kroppens forsøk på å etterkomme musklens krav. Minuttvolumet holdes forholdsvis konstant i denne perioden, slik at TPM blir stående igjen som hovedansvarlig for den blodtrykksstigningen som fremkalles under det isometriske arbeidet.



Referanseliste

- DiCarlo, S.E & Bishop, V.S (1992). Onset of exercise shifts operating point of arterial baroreflex to higher pressures. *Am.J.Physiol* 262, H303-H307
- Duprez, D., Touerbach, J., De Pue, N., & Clement, D. (1989). Interplay and interference of the carotid baroreceptors, central command, ergoreceptors on the peripheral vascular responses during static exercise. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol* suppl 15, 121-124
- Eriksen, M. & Walløe, L (1990 a+b). Improved method for cardiac output determination in man using ultrasound Doppler technique. *Medical & Biological Engineering & computing* 28, 555-560
- Freund, PR, Rowell LB, Murphy TM, Hobbs SF & Butler SH (1979). Blockade of the pressor response to muscle ischemia by sensory nerve block in man. *Am. J. Physiol.* 237 (Heart Circ. Physiol. 6): H433-H439.
- Frey MA, Hoffler GW (1988). Association of sex and age with responses to lower body negative pressure. *J. Appl. Physiol.* 65:1752-1756
- Frey MA, Mathes KL, Hoffler GW (1986). Cardiovascular responses to lower body negative pressure. *Aviat Space Environ Med* 57:531-538
- Freyschuss U, (1988). Cardiovascular adjustment to somatomotor activation. *Acta Physiol. Scand.* 342, Suppl. 1: 1-63
- Goodwin GM, McCloskey PI & Mitchell JH, (1972). Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. *J. Physiol. London* 226: 173-190
- Hisdal J, Toska K, Flatebø T, Waaler B, Walløe L, (2004). Regulation of arterial blood pressure in humans during isometric muscle contraction and lower body negative pressure. *Eur. J. Appl. Physiol.* 91: 336-341
- Haskell WL, Savin NM, Schroeder JS, Alderman EA, Ingles NB, Daughters GT & Stinson EA, (1981) Cardiovascular responses to handgrip isometric exercise in patients following cardiac transplantation. *Circ. Res.* 48, I156-I161
- Iellamo F, Legramante, JM, Castrucci F, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G, & Tallarida G, (1993). Physiological unloading of cardiopulmonary mechanoreceptors by posture change does not influence the pressor response to isometric exercise in healthy humans. *Eur. J. Appl. Physiol* 66: 381-387
- Iellamo F, Hughson RL, Castrucci F, Legramante JM, Raimondi G, Peruzzi G, & Tallarida G, (1994). Evaluation of spontaneous baroreflex modulation of



sinus node during isometric exercise in healthy humans. *Am. J. Physiol.* 267 (Heart Circ. Physiol. 36): H994-H1001

Iellamo F, Legramante JM, Raimondi G, & Peruzzi G, (1997). Baroreflex control of sinus node during dynamic exercise in humans: effects of central command and muscle reflexes. *Am. J. Physiol* 272, H1157- H1164

Imholz BP, Settels JJ, Meiracker AH van der, Wesseling KH, Wielling W, (1990). Non – invasive continuous finger blood pressure measurement during orthostatic stress compared to intra – arterial pressure. *Cardiovasc. Res.* 24:214-221

Lassen, A, Mitchell JH, Reeves DR, Rogers HB & Secher N, (1989). Cardiovascular responses to brief static contractions in man with topical nervous blockade. *Journal of Physiology*, 409, p.333-341

Lind AR, McNicol GW & Donald KW, (1966). Circulatory adjustments to sustained (static) muscular activity. IN: *Physiological Activity in Health and Disease*, edited by Evang K & Anderson KL. Baltimore, MD: William & Wilkins, p. 38-63

Lind AR, McNicol GW, Bruce RA, MacDonald HR & Donald KW (1968). The cardiovascular response to sustained contractions of a patient with unilateral syringomyelia. *Clin. Sci.* 35: 45-53

McAllister RG, (1979). Effect of adrenergic receptor blockade on the response to isometric handgrip: studies in normal and hypertensive subjects. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1:253-263

McDonald HR, Sapru RP, Taylor SH & Donald K, (1966). Effect of intravenous propranolol on the systemic circulatory response to sustained handgrip. *Am. J. Cardiol.* 18: 333-343

Papelier, y., Escourrou, P., Gauthier, J.P., & Rowell, L.B. (1994) Carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate in men during dynamic exercise. *J. Appl. Physiol* 77, 502-506

Parati G, Casadei R, Groppelli A, Di RM, Manacia G (1989). Comparison of finger and intra – arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. *Hypertension* 13:647-655

Potts, J. T. & Li, J. (1998). Interaction between carotid baroreflex and exercise pressor reflex depends on baroreceptor afferent input. *Am. J. Physiol* 274, H1841-H1847

Potts, J. T., Shi, X. R., & Raven, P. B. (1993). Carotid baroreflex responsiveness during dynamic exercise in humans. *Am. J. Physiol* 265, H1928-H1938



Sanders JS, Ferguson DW (1988). Cardiopulmonary baroreflexes fail to modulate sympathetic responses during isometric exercise in humans: direct evidence from microneurographic studies. J. Am. Coll. Cardiol. 12: 1241-1251

Scherrer U, Vissing SF, Victor RG, (1988). Effects of lower body negative pressure on sympathetic nerve response to exercise in humans. Microneurographic evidence against cardiac baroreflex modulation of the exercise pressor reflex. Circulation 78: 49-59

Sluttord

Vi takker alle frivillige medstudenter og venner som deltok i forsøksserien. I tillegg vil vi takke våre veiledere, dr. philos. J. Hisdal og prof. dr. philos. E. Stranden, som bidro til at vi kunne få være en del av en slik studie.